

网络出版时间: 2023-09-26 09:33:49 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1073.R.20230925.1509.033>

• 专家共识 •

中国儿童胰母细胞瘤病理诊断规范化专家共识

中华医学会病理学分会儿科病理学组, 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会病理学组, 福棠儿童医学发展研究中心病理专业委员会, 国家卫健委儿童血液病、恶性肿瘤专委会病理学组

关键词: 胰母细胞瘤; 儿童; 病理诊断; 共识

中图分类号: R 725.7; R 735.9 文献标志码: A

文章编号: 1001-7399(2023)09-1028-05

doi: 10.13315/j.cnki.cjcep.2023.09.002

胰母细胞瘤(pancreatoblastoma, PBL)是主要发生于儿童胰腺的罕见恶性肿瘤,曾称为婴儿型胰腺腺癌(infantile adenocarcinoma of the pancreas)。自1957年报道首例至今^[1],国内外文献报道病例数较少。有统计资料显示,20世纪90年代至今国内3家国家级儿童医学中心(北京儿童医院、上海儿童医学中心及复旦儿科医院)病理科共诊断64例PBL。虽然PBL仅占所有胰腺肿瘤的0.2%,但却是儿童最常见的恶性胰腺肿瘤,占10岁以下儿童胰腺肿瘤的25%^[2-3],亚洲人更多见^[2,4-6]。国际上将年发病率不到百万分之一的肿瘤称之为非常罕见肿瘤(very rare tumors, VRTs)^[7],PBL属于VRTs的一种。VRTs占0~18岁儿童恶性肿瘤的6%~8%,在0~14岁儿童中的比例升高至11%^[8]。2016年欧洲启动了“儿童罕见肿瘤网络-欧洲登记平台(Paediatric Rare Tumours Network-European Registry, PARTNER)”,旨在通过创建国家间的登记平台,为制定相关肿瘤临床指南提供最基础的保障。

PBL是恶性上皮性肿瘤,但上皮成分可呈多向分化,即腺泡细胞、内分泌细胞,甚至呈导管分化。不同病例,甚至同一病例中不同区域的瘤细胞组成、形态特点也不尽相同(肿瘤异质性),使病理诊断困难重重。

为提高国内特别是儿科病理医师对PBL的诊断水平,中华医学会病理学分会儿科病理学组、中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会病理学组、福棠儿童医学发展研究中心病理专业委员会和国家卫健委儿童血液病/恶性肿瘤专委会病理学组等学术团体,组织相关病理学专家就PBL病理诊断相关问题进行充分讨论。专家组成员结合各自的病理诊断经验及研究成果,并参考国内外重要文献,对PBL的规范化取材、病理诊断等以下重要问题达成了共识:(1)作为具有病理组织学诊断意义的“鳞状小体(squamoid nest)”,其组织学形态多样,既可呈梭形也可呈上皮样,胞质较丰富,嗜酸性或透亮,胞核卵圆形,较周围细胞的细胞核更大,排列成巢状或岛状结构。“鳞状小体”内可伴或不伴有角化。少数病例镜下难以识别,此时免疫组化标记CK5/6、EMA及 β -catenin等阳性对辅助诊断“鳞状小体”有意义。(2)因各种原因导致

“鳞状小体”等诊断性结构不明显时,如镜下出现器官样结构,或细胞成分相对一致,排列以腺泡状、弥漫实体为主时,同时瘤组织周围增生的、良性梭形细胞间质将肿瘤分隔成小叶状结构对诊断PBL有帮助,如果这些结构中出现CK5/6或EMA阳性细胞可辅助诊断PBL。间质出现异源性成分支持PBL的诊断。(3)根据不同术式应规范的大体拍照、描述及取材。(4)对于先天性及婴儿PBL患者建议分子检测11p,以了解是否为遗传易感患者;对于其他患者,可视具体情况检测CTNNB1。(5)如诊断PBL困难,建议对拟诊断的病例,采用集中会诊制,参加会诊的有经验专家至少3名。PBL诊断流程见图1。

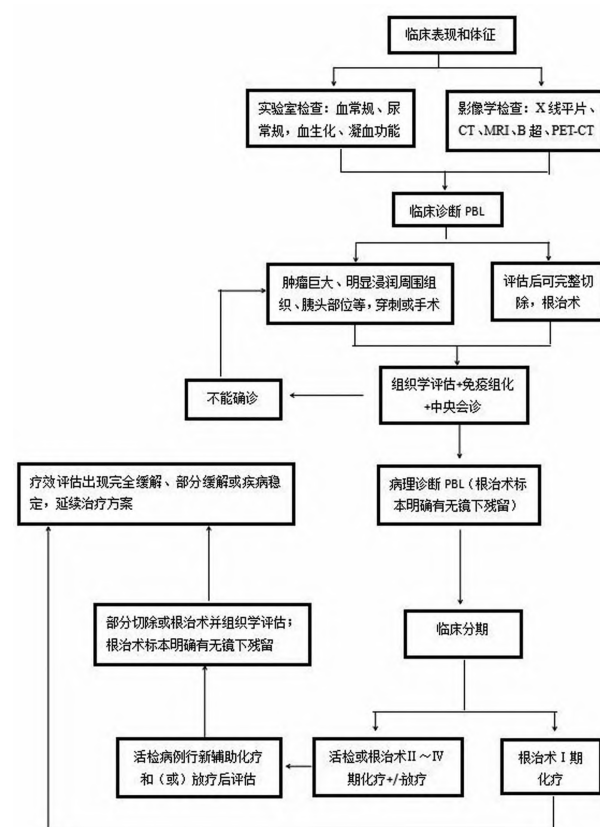


图1 PBL 诊断流程图

1 临床特征、实验室及影像学检查

PBL 多见于10岁以内儿童,诊断时平均年龄约5

岁^[2,3],性别无明显差异,少数病例为先天性^[3]。PBL 病例中 2/3 为儿童,1/3 为成人^[4,14]。胰头、体尾均可发生,也有异位胰腺发生肿瘤的报道^[11]。

1.1 临床特征 大部分患儿无症状,多因偶然发现或触及腹部包块而就症,少数患者可有上腹痛、食欲不振、体重下降、腹泻、呕吐等症状,或由于胆汁排出受阻出现黄疸。个别病例因为肿瘤分泌促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)引起 Cushing 综合征^[12]。先天性病例常在胎儿期超声检查时发现。

1.2 实验室检查 约 2/3 患者血清 AFP 可升高,常超过 1 000 μg/L^[3]。小部分患者血清 CEA 升高。

1.3 影像学检查 超声检查常表现为上腹部分界清楚的混合回声实性肿块,CT 显示分叶状实性肿块,具有不均匀的衰减和增强的分隔(图 2)^[13]。Beckwith-Wiedemann 综合征相关的新生儿 PBL 常表现为囊性包块^[14]。因解剖结构的复杂性,B 超检查常难以判断肿瘤与邻近器官的关系,应行 CT 或 MRI 检查进行精确评估及判断。

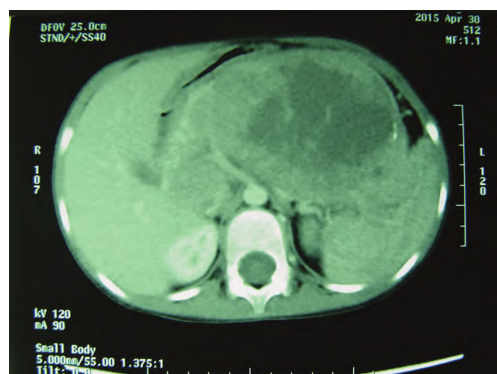


图 2 CT 示后腹膜巨大肿瘤,边界欠清,肿瘤密度不均匀

2 病理标本的获取及处理

PBL 可以发生于胰腺的任何部位,当瘤体巨大、有浸润、转移等情况时,应考虑选择穿刺/活检以明确诊断。胰头部肿瘤,即使无转移或肿瘤体积并不大,但手术难以完整切除肿瘤,也可以考虑选择先行穿刺/活检明确诊断,经评估可以完整切除肿瘤时,可首选根治术。诊断性标本可为穿刺/活检/手术切除组织或转移瘤。无论选择何种方式获得标本,在确保患儿安全的前提下,要保证有足够的标本用于病理明确诊断;所取穿刺/活检组织标本确保足够大小,建议选用直径 0.2 cm 或以上的穿刺针送检 5 条或以上组织(每条长 1 ~ 1.5 cm)。

无论何种术式如胰头部位的根治性胰十二指肠切除术(Whipple 术)或胰体/尾部肿瘤切除术等完整切除的肿瘤标本,标本处理均应参照国内相关共识^[15]并遵循以下原则:(1)标本及时固定;(2)用墨汁标记切缘或肿瘤表面,测量肿瘤,沿长轴剖开拍照,观察并记录大体特征等;(3)对不同颜色、质地肿瘤分别取材,尤其是肿瘤与周围组织交界处,

Whipple 术标本需要对十二指肠胰头开口处进行取材;(4)切缘应垂直于长轴进行取材并单独标记;(5)对可疑浸润区域、淋巴结等重要病变应分别标记取材。

胰腺肿瘤标本切开方式主要有 3 种^[16]:冠状位切开法、矢状位切开法和轴向切开法。参照国内共识推荐轴向切开法^[13],又叫横断面切开法,此法操作简单,也方便观察肿瘤与周围组织及切缘的关系。

如果条件许可,标本量足够时,建议将新鲜标本及乙二胺四乙酸(EDTA)血液样本一起及时储存在肿瘤样本库中,以便进行后续生物、分子遗传学的研究。

3 病理检查

3.1 眼观 肿瘤多单发,好发于胰腺体尾部(背侧型)^[17],肿瘤界限清楚,多有包膜。肿瘤最大径 1.5 ~ 20 cm(平均 10 cm)^[18]。切面灰黄、灰褐色,可伴有出血、坏死、囊性变(图 3),Beckwith-Wiedemann 综合征相关的先天性病例主要呈囊性^[14,19]。部分病例肿瘤可浸润周围组织及淋巴结,甚至转移至肝、肺等器官。

3.2 镜检 肿瘤由上皮及数量不等的间叶组成。上皮细胞丰富,被纤维组织分割形成大小不等小叶状,小叶内细胞具有器官样生长方式:排列成腺泡状、小梁状或实性片状;细胞中等大小,多边形,胞质嗜酸性或嗜双色性;细胞核圆形、卵圆形,位于细胞中央,核仁可见,可有轻-中度核异型性(图 4)。核分裂多少不等,多者可达 42 个/HPF。

排列成腺泡状的瘤细胞围绕小腔极性分布,胞质内含有各种酶原颗粒,包括脂酶、胰蛋白酶及胰糜蛋白酶等,PAS 染色阳性(图 5)。

特征性的结构是所谓的“鳞状小体”。该结构具有诊断价值,其中瘤细胞胞质较丰富,嗜酸性或胞质透亮,可为梭形细胞巢状结构或上皮样细胞岛状结构(图 6);细胞核较周围细胞核更大,卵圆形。“鳞状小体”大小不一,可以非常明显,有时也可混在腺泡细胞(图 7)或实性片状细胞中(图 8),光镜下观察难以辨别,往往需行免疫组化辅助诊断。“鳞状小体”内可伴或不伴有角化,角化大小不一(图 9)。“鳞状小体”密度及分布也各不相同,甚至缺乏,此时如在腺泡状、片状分布的细胞周围出现多少不等良性的纤维组织包绕,也具有辅助诊断价值(图 10)。

间叶组织成分:即疏松排列的梭形细胞、透明变性的纤维血管间质或软骨等^[20]。肿瘤还可见局灶出血、坏死,并伴有钙化等(图 11)。其他少见成分包括具有神经内分泌分化的细胞,充满黏液的导管结构以及原始未成熟的母细胞样的小细胞。高级别梭形细胞成分也有报道。

4 免疫表型

肿瘤细胞 CK(AE1/AE3)呈弥漫强阳性(图 12),CAM5.2 和 CEA 通常阳性。上皮成分还表达 CK7、CK8、CK18 和 CK19^[21],腺泡区肿瘤细胞表达胰酶标记,如胰蛋白酶、糜蛋白酶和 BCL-40(克隆号 331.1)^[22]。“鳞状小体”区

域细胞表达 CK5/6、上皮膜抗原,并表达 β -catenin [胞核和(或)胞质] (图 13) [23-24]。偶尔肿瘤细胞还可表达神经内分泌标记如 S-100、CgA、Syn [24]。部分病例,尤其是血清 AFP 升高的病例可表达 AFP [21,23]。此外,p53 一般不表达,22% DPC4 (SMAD4) 失表达 [23]。

5 分子遗传学检测

PBL 常存在 11p 染色体短臂杂合性缺失,特别是伴有 Beckwith-Wiedemann 综合征的患者及超过 80% 的散发性病

例。11p 位点又被称为 WAGR 位点,与肾母细胞瘤、无虹膜、生殖系统畸形、精神发育迟缓有关。此位点异常易发生先天性发育畸形和胚胎性肿瘤,如肾母细胞瘤、肝母细胞瘤等。50% ~ 80% 的病例存在 APC/ β -catenin 通路的改变,常涉及 CTNNB1 (编码 β -catenin 蛋白) 突变,导致 β -catenin 蛋白表达异常,免疫组化表现为 β -catenin 核阳性。部分患者发现存在 APC 基因异常 [24]。约 22% 病例出现 SMAD4 突变,导致 R-spondin/LGR4/RNF43 模块上调,免疫组化表现为 DPC4 失表达 [23-24]。

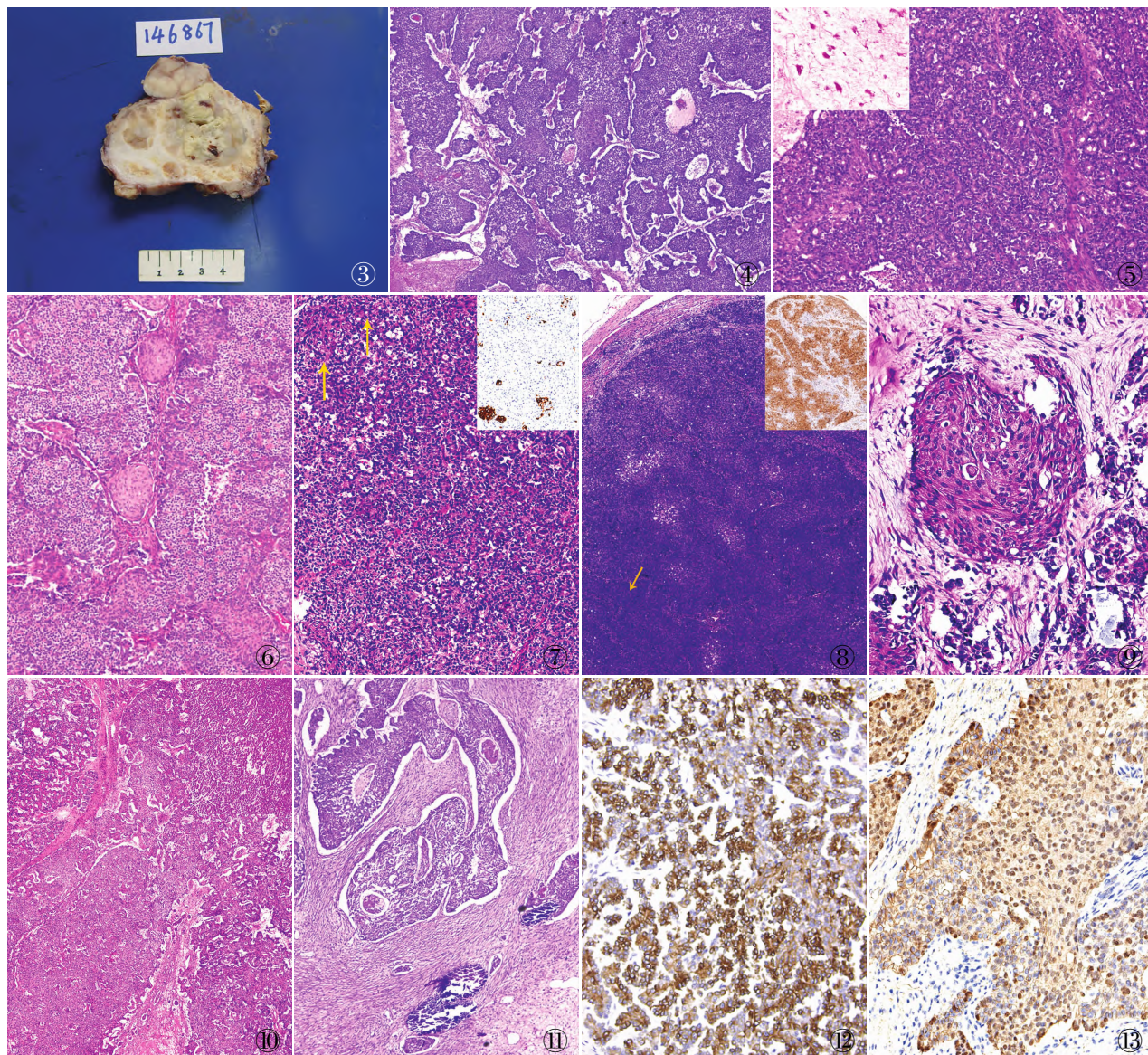


图 3 肿瘤边界尚清,切面灰黄、灰褐色,由纤维组织分割形成小叶状,可见坏死 图 4 肿瘤上皮细胞丰富,被纤维组织分割形成大小不等小叶状,小叶内细胞具有器官样生长模式,细胞中等大小,多边形,细胞核圆形、卵圆形 图 5 围绕小腔极性分布排列成腺泡状,胞质内含有酶原颗粒,小图显示 PAS 染色阳性 图 6 “鳞状小体”肿瘤细胞胞质较丰富,嗜酸性或胞质透亮,表现为梭形细胞形成巢状结构,细胞核较周围细胞的细胞核更大,卵圆形 图 7 该区域以腺泡结构为主,可见 2 个“鳞状小体”(箭头)(小图为 CK5/6 染色显示除箭头标识的“鳞状小体”,还提示周围存在更小的“鳞状小体”) 图 8 该区域主要为弥漫实性分布细胞,可见小灶腺泡结构(箭头)(小图为 EMA 显示大部分实性细胞为“鳞状小体”) 图 9 “鳞状小体”中见极小角化珠 图 10 弥漫分布排列成腺泡状肿瘤细胞中出现纤维组织,形成大小不等的小叶(小图为成人胰腺腺泡细胞癌,缺少纤维组织)(由上海交通大学医学院附属仁济医院病理科刘强教授供图) 图 11 上皮细胞间为梭形纤维组织,伴有钙化 图 12 肿瘤细胞 CK(AE1/AE3)弥漫强阳性,EnVision 法 图 13 “鳞状小体” β -catenin 细胞核阳性,周围腺泡状细胞呈胞膜阳性,EnVision 法

6 集中会诊制

对于病理诊断不明确、困难或诊断经验不足的病例,建议提交由经验丰富的多位专家集中会诊、讨论及确诊。经验丰富的专家优先来自本共识共同撰写专家。

7 病理报告

病理报告至少应包括以下几方面: (1) 诊断标本性质: 来自原发灶/转移灶; 标本获得方式是穿刺/活检/切除/根治标本。(2) 完整的大体检查, 如果为根治标本需描述术式。(3) 诊断包括定性诊断及分期信息; 接受新辅助治疗后的切除标本还需要描述治疗后的改变, 如变性、坏死、钙化等。条件允许, 可以估计肿瘤内坏死及钙化所占比例。(4) 免疫组化染色结果, 建议抗体至少包括 CK(AE1/AE3)、EMA、CEA、CAM5.2、CK5/6、Syn、 β -catenin、p53、AFP。

如果条件允许, 可以补充相关分子学检测结果, 如 CT-NNB1; 对于先天性及婴儿患者建议检测 11p 情况, 以了解是否为遗传易感患者。

8 鉴别诊断

8.1 胰腺实性-假乳头状肿瘤 好发于年轻女性, 约半数儿童期^[8]。血清学检查 AFP、CEA、CA125 多在正常值范围, 部分病例 CA19-9 可升高^[2]。大体上肿瘤呈囊、实性, 有包膜, 与周围组织分界清。镜下肿瘤细胞形态一致, 排列成片状, 有假乳头形成。瘤细胞胞质嗜酸性, 颗粒状, 核圆形或卵圆形, 核仁不明显, 核分裂少。细胞内或细胞间可见 PAS 阳性透明小体。肿瘤间质为含有血管的透明变的纤维组织, 肿瘤细胞围绕纤维血管排列成假乳头结构, 肿瘤常伴有出血、变性、坏死, 可见胆固醇结晶伴异物巨细胞反应。免疫组化标记 β -catenin(核)、NSE、vimentin 和 PR 阳性, CK19 阴性。

8.2 腺泡细胞癌 罕见, 仅占胰腺外分泌肿瘤的 1%^[2], 发病年龄较广, 儿童病例极少^[2]。少数患者 AFP 可升高。瘤细胞呈多角形、圆形或低柱状, 核圆, 常位于基底部, 瘤细胞排列成腺泡状或条索状, 胞质强嗜酸性。缺少特征性的“鳞状小体”, 而 PBL 良性梭形细胞围绕肿瘤细胞形成小叶状结构具有辅助诊断价值“鳞状小体”免疫组化标记 CK5/6、EMA 阳性^[2]。总之, 诊断儿童腺泡细胞癌需要慎之又慎。

8.3 胰腺神经内分泌肿瘤 占所有胰腺肿瘤的 1%~2%, 成人多见, 儿童罕见。根据肿瘤分泌的激素不同而有不同的临床表现及实验室检查异常, 如血糖、血浆胃泌素等。免疫组化弥漫表达 Syn, 不同程度表达 CgA 和 SSTR2, 有助诊断。

8.4 其它肿瘤 发生于胰腺的小圆细胞肿瘤, 如尤因肉瘤、淋巴瘤、血管周围上皮样细胞肿瘤等, 免疫组化检查可以发挥重要作用, 如 CD45、CD99 和 HMB-45。当肿瘤巨大, 尤其位于胰头、十二指肠壶腹部、肝门区域, 不能明确肿瘤解剖部位来源时, 鉴别诊断还需要考虑可能为肝脏起源, 如肝母细胞瘤、后腹膜起源的如神经母细胞瘤、生殖细胞肿瘤等, 充分的免疫组化标记可起到辅助诊断作用, 如 GS、Hep-Par1、

PHOX2B、GPC3、OCT4 和 SALL4 等。

9 治疗及预后

肿瘤手术完整切除, 无论是直接手术或通过新辅助化疗使肿瘤缩小后的完整切除, 是 PBL 目前最主要的治疗手段。有文献报道 PBL 对化疗敏感^[3], 但由于研究病例数过少, 尚未形成有关治疗指南。当肿瘤巨大, 用新辅助化疗使肿瘤缩小, 从而让患者得到完整切除肿瘤的机会, 已成为基本共识。

儿童 PBL 预后通常较好, 先天性和婴儿期 PBL 的预后更好^[3,4]。无法完整切除或已经转移的病例预后通常较差, 成人 PBL 的预后也较儿童 PBL 差^[6,14]。

参考文献:

- Becker W F. Pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreas in an infant: report of a case [J]. Ann Surg, 1957, 145(6): 864-872.
- Shorter N A, Glick R D, Klimstra D S, et al. Malignant pancreatic tumors in childhood and adolescence: the memorial sloan-kettering experience, 1967 to present [J]. J Pediatr Surg, 2002, 37(6): 887-892.
- Low G, Panu A, Mollo N, et al. Multimodality imaging of neoplastic and nonneoplastic solid lesions of the pancreas [J]. Radiographics, 2011, 31(4): 993-1015.
- Mylonas K S, Nasioudis D, Tsilimigras D I, et al. A population-based analysis of a rare oncologic entity: malignant pancreatic tumors in children [J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(4): 647-652.
- Klimstra D S, Wenig B M, Adair C F, Heffess C S. Pancreatoblastoma. A clinicopathologic study and review of the literature [J]. Am J Surg Pathol, 1995, 19(12): 1371-1389.
- Defachelles A S, De Lassalle E M, Boutard P, et al. Pancreatoblastoma in childhood: clinical course and therapeutic management of seven patients [J]. Med Pediatr Oncol, 2001, 37(1): 47-52.
- Ferrari A, Brecht I B, Gatta G, et al. Defining and listing very rare cancers of paediatric age: consensus of the Joint Action on Rare Cancers in cooperation with the European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors [J]. Eur J Cancer, 2019, 110: 120-126.
- Chung E M, Travis M D, Conran R M. Pancreatic tumors in children: radiologic-pathologic correlation [J]. Radiographics, 2006, 26(4): 1211-1238.
- Chisholm K M, Hsu C H, Kim M J, et al. Congenital pancreatoblastoma: report of an atypical case and review of the literature [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2012, 34(4): 310-315.
- Nunes G, Coelho H, Patita M, et al. Pancreatoblastoma: an unusual diagnosis in an adult patient [J]. Clin J Gastroenterol, 2018, 11(2): 161-166.
- Yang X, Wang X. Imaging findings of pancreatoblastoma in 4 children including a case of ectopic pancreatoblastoma [J]. Pediatr Radiol, 2010, 40(10): 1609-1614.
- Qureshi S S, Bhagat M, Kurkure P A, et al. Ectopic cushing syndrome secondary to recurrent pancreatoblastoma in a child: lessons

- learned [1]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(4): 1027.
- [13] Lee J Y, Kim I O, Kim W S, *et al.* CT and US findings of pancreatoblastoma [1]. J Comput Assist Tomogr, 1996, 20: 370–374.
- [14] Kerr N J, Chun Y H, Yun K, *et al.* Pancreatoblastoma is associated with chromosome 11p loss of heterozygosity and IGF2 overexpression [1]. Med Pediatr Oncol, 2002, 39(1): 52–54.
- [15] 《胰腺上皮性肿瘤规范化标本取材及病理诊断共识》编写组. 胰腺上皮性肿瘤规范化标本取材及病理诊断共识 [1]. 中华病理学杂志, 2022, 51(11): 1104–1109.
- [16] Gill A J, Johns A L, Eckstein R, *et al.* Synoptic reporting improves histopathological assessment of pancreatic resection specimens [1]. Pathology, 2009, 41(2): 161–167.
- [17] Murakami T, Uek K, Kawakami H, *et al.* Pancreatoblastoma: case report and review of treatment in the literature [1]. Med Pediatr Oncol, 1996, 27(3): 193–197.
- [18] Ohike N, Morohoshi T. Exocrine pancreatic neoplasms of nonductal origin: acinar cell carcinoma, pancreatoblastoma, and solid-pseudopapillary neoplasm [1]. Surg Pathol Clin, 2011, 4(2): 579–588.
- [19] Drut R, Jones M C. Congenital pancreatoblastoma in Beckwith-Wiedemann syndrome: an emerging association [1]. Pediatr Pathol, 1988, 8(3): 331–339.
- [20] Sternburg S S. Diagnostic surgical pathology [M]. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams, 1999: 1494.
- [21] Nishimata S, Kato K, Tanaka M, *et al.* Expression pattern of keratin subclasses in pancreatoblastoma with special emphasis on squamoid corpuscles [1]. Pathol Int, 2005, 55: 297–302.
- [22] Alaggio R, Hill D A, Jacques T S, *et al.* WHO classification of tumors: pediatric tumors [M/OL]. Lyon: IARC Press, 2021 [2023-08-28]. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours>.
- [23] Abraham S C, Wu T T, Klimstra D S, *et al.* Distinctive molecular genetic alterations in sporadic and familial adenomatous polyposis-associated pancreatoblastomas: frequent alterations in the APC/beta-catenin pathway and chromosome 11p [1]. Am J Pathol, 2001, 159(5): 1619–1627.
- [24] Tanaka Y, Kato K, Notohara K, *et al.* Significance of aberrant (cytoplasmic/nuclear) expression of beta-catenin in pancreatoblastoma [1]. J Pathol, 2003, 199(2): 185–190.
- [25] Iseki M, Suzuki T, Koizumi Y, *et al.* Alpha-fetoprotein-producing pancreatoblastoma. A case report [1]. Cancer, 1986, 57(9): 1833–1835.
- [26] Isobe T, Seki M, Yoshida K, *et al.* Integrated molecular characterization of the lethal pediatric cancer pancreatoblastoma [1]. Cancer Res, 2018, 78(4): 865–876.
- [27] Park J Y, Kim S G, Park J. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children: 15-year experience at a single institution with assays using an immunohistochemical panel [1]. Ann Surg Treat Res, 2014, 86(3): 130–135.
- [28] Al-Hader A, Al-Rohil R N, Han H, Von Hoff D. Pancreatic acinar cell carcinoma: a review on molecular profiling of patient tumors [1]. World J Gastroenterol, 2017, 23(45): 7945–7951.
- [29] Illyés G, Luczay A, Benyó G, *et al.* Cushing's syndrome in a child with pancreatic acinar cell carcinoma [1]. Endocr Pathol, 2007, 18(2): 95–102.
- [30] Park M, Koh K N, Kim B E, *et al.* Pancreatic neoplasms in childhood and adolescence [1]. J Pediatr Hematol Oncol, 2011, 33(4): 295–300.
- [31] Bien E, Godzinski J, Dall' Ignia P, *et al.* Pancreatoblastoma: a report from the European cooperative study group for paediatric rare tumours (EXPeRT) [1]. Eur J Cancer, 2011, 47(15): 2347–2352.

参与本版共识的病理专家组成员(按单位名称汉语拼音字母排序): 安徽医科大学第一附属医院(徐洪海); 北部战区总医院(明健); 北京大学医学部病理学系/北京大学第三医院(王华); 北京积水潭医院(丁宜); 重庆医科大学附属儿童医院(徐曼); 电子科技大学附属肿瘤医院(刘洋); 复旦大学附属儿科医院(陈莲、马阳阳); 广东省妇幼保健院(杜瑞、鄧红艺); 广州市妇女儿童医疗中心(牛会林、王凤华); 国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院(伏利兵、张楠、何乐健); 哈尔滨医科大学附属第六医院(李莹杰); 海军军医大学第一附属医院/上海长海医院(何妙侠); 河北省儿童医院(安会波); 河北医科大学第四医院(刘月平); 河南省儿童医院郑州儿童医院(陶菁); 黑龙江省医院(姜虹); 湖南省儿童医院(陈卫坚); 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(张文); 江西省儿童医院(杨文萍); 解放军总医院第一医学中心(王湛博); 南京医科大学附属儿童医院(武海燕); 山西省儿童医院(赵文英); 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(殷敏智); 上海交通大学医学院附属新华医院(王立峰); 上海市第一妇婴保健院(贺其志); 深圳市儿童医院(宋建明); 首都儿科研究所(邹继珍); 首都医科大学宣武医院(滕梁红); 天津市儿童医院(胡晓丽); 武汉大学人民医院(袁静萍); 浙江大学医学院附属儿童医院(汤宏峰); 郑州大学第一附属医院(马怡晖); 中国医科大学附属盛京医院(杨向红); 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院(卢朝辉、于双妮); 中山大学附属第一医院(彭挺生)

本版共识执笔人和通讯作者: 殷敏智(E-mail: yinminzhi@scmc.com.cn), 何乐健(E-mail: lejianhe@sina.com)